Aus der medizinischen Klinik in Basel. (Direktor: Prof. Dr. W. His.)

Stoffwechselversuch an einem Falle von Pankreasdiabetes.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Alfred Gigon, prakt. Arzt
aus Delsberg.

Sonderabdruck aus der „Zeitschrift für klinische Medizin".
Bd. 63. H. 5/6. 1907.

Aus der medizinischen Klinik in Basel. (Direktor: Prof. Dr. W. His.)

Stoffwechselversuch an einem Falle von Pankreasdiabetes.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Alfred Gigon, prakt. Arzt
aus Delsberg.

ACAD. LIBRARY BASEL

Sonderabdruck aus der „Zeitschrift für klinische Medizin".
Bd. 63. H. 5/6. 1907.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546418_0055

Ein exakter Stoffwechselversuch an einem Falle von echtem menschlichen Pankreasdiabetes, bei welchem die Diagnose später durch die Sektion bestätigt wurde, ist bisher noch nicht beschrieben worden. Im Folgenden soll ein solcher Versuch mitgeteilt werden. Der Stoffwechselversuch begann wenige Tage nach dem Eintritt des Patienten in die medizinische Klinik. Derselbe bot zuerst die Erscheinungen eines gewöhnlichen Diabetes dar. Erst einige Tage nach Beginn des Stoffwechselversuches traten die Symptome einer schweren Resorptionsstörung plötzlich auf und hielten bis zum Austritt des Patienten an. Das plötzliche Auftreten von Pankreasstühlen deutete auf einen Verschluss des Ductus pancreaticus durch einen Stein, was später durch die Sektion bestätigt wurde.

Durch einen glücklichen Zufall war es also möglich, die Wirkung des Abschlusses des Pankreassaftes vom Darm im Stoffwechselversuch zu verfolgen.

Herrn Prof. Dr. W. His bitte ich meinen ergebensten Dank für die Ueberlassung des Falles, für die mir gütigst zur Verfügung gestellten Mittel des Laboratoriums, und für das mir jederzeit gezeigte Interesse entgegenzunehmen.

Es sei zuerst ein kurzes Exzerpt aus der Krankengeschichte vorausgeschickt:

Franz G., Maler, 59 Jahre alt. Spitalaufenthalt vom 30. 1. bis 24. 3. 1906.

Aus der Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Nie Erscheinungen von Saturnismus. Im Sommer 1904 erkrankte Pat. plötzlich an sehr heftigem Durst, wurde dabei sehr schwach. Der Arzt diagnostizierte Diabetes mellitus und verordnete strenge Kost. Nach 4 Wochen soweit Besserung, dass Pat. wieder die Arbeit aufnehmen konnte. Doch war der Durst immer noch grösser wie früher. Pat. trank

täglich $1^1/_2$—2 l Wein und etwas Bier. Die strenge Diät wurde dauernd bis zum Eintritt ins Spital eingehalten. Seit 14 Tagen starke Verschlimmerung; intensive Müdigkeit, auffallende Abmagerung, stärkerer Durst; Pat. trinkt jetzt 4—5 l täglich, davon $1^1/_2$—2 l Wein; grosse Harnmengen, Miction ca. alle 2 Stunden, auch Nachts; Mund und Lippen beständig trocken, schlechter Schlaf, seit einigen Monaten häufig Herzklopfen und Schmerzen in den Beinen, nie Oedeme.

Aus dem Status: Starke Magerkeit, kein Fettpolster, graziler Knochenbau, Gesicht gerötet, Haut sehr trocken, spröde, schlaff. Starker Azetongeruch aus dem Munde, Pupillen nicht ganz rund, reagieren auf Lichteinfall sehr träge. Zähne schlecht, Andeutung von Bleisaum. Leichtes Emphysem der Lungen. Herzaktion beschleunigt. Puls etwas härter. Unterer Leberrand $1^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel, nicht härter. Patellarreflexe nur mit Jendrassik auslösbar. Im Harn trat beim Kochen mit Essigsäure meist eine geringe Opaleszenz auf; geformte Elemente konnten nie nachgewiesen werden. Zuckergehalt des Harns und Beschaffenheit der Stühle werden später eine genaue Besprechung erfahren. Wir erwähnen aus der Krankengeschichte hier nur noch Folgendes: Am 1. 3. entwickelte sich unter Anstieg der Temperatur, welche bisher um 36^0 in engen Grenzen geschwankt hatte, bis $37{,}4^0$ ein Erysipel auf dem Nasenrücken und beiden Wangen von schmetterlingsförmiger Gestalt. Das Allgemeinbefinden und der Appetit wurden dadurch nur wenig gestört, die Temperatur kehrte schon am Abend desselben Tages zu den früheren Werten zurück. Am 5. 3. waren nur noch Spuren des Erysipels auf dem Nasenrücken vorhanden, am 7. 3. waren auch diese verschwunden.

Bei der Untersuchung des Abdomens konnte niemals eine abnorme Resistenz oder eine Druckempfindlichkeit in der Gegend des Pankreas wahrgenommen werden, obwohl hierauf besonders geachtet worden war.

Der Pat. trat am 24. 3. aus dem Spital aus. Nach Angabe des Herrn Dr. Karcher, prakt. Arztes in Basel, hat sich der Zustand des Patienten nicht wesentlich verändert. Nur 2 Tage vor dem Tode des Pat. traten die Symptome einer Pneumonie der rechten Lunge auf.

Die Sektion wurde am 10. 4. 06 Morgens 7 Uhr in der Wohnung des Pat. von Herrn Dr. Karcher unter der Assistenz von Herrn Priv.-Doz. Dr. Falta und mir ausgeführt[1]).

Aus dem Sektionsprotokoll: Sehr magere Leiche; in den abhängigen Partien deutlich blau-graue Verfärbung. Panniculus adip. fast fehlend. Muskulatur sehr schwach entwickelt, trocken. Zwerchfellstand normal. Die beiden Lungen in ihrer ganzen Ausdehnung frei. Linke Lunge lufthaltig, von blauroter Farbe; an der Aussenfläche des unteren Lappens ein kirschkerngrosser verkalkter Knoten. Auf den Schnittflächen der Lunge erscheint bei Druck reichlich schaumig seröse Flüssigkeit. Nirgends eine Verdichtung fühlbar. Rechte Lunge: unterer Teil des Oberlappens und Mittellappens fühlt sich härter an; auf dem Schnitt springen die erhärteten Partien etwas vor; diese sind von grauroter Farbe; herausgeschnittene Teilchen sinken im Wasser unter. Herz: Herzbeutel leer; Muskulatur schlaff, von braunroter Farbe. Klappen und Endokard glatt. Aorta ebenfalls glatt. In dem eröffneten Abdomen gewahrt man oben den sehr stark vergrösserten und lufthaltigen Magen. Der grösste Durchmesser desselben beträgt 30 cm; grösste Entfernung der kleinen und grossen Kurvatur 20 cm. Unter dem Magen das stark geblähte Colon transversum, von fettarmem Netz überlagert; letzteres reicht bis ca. zur Nabelhöhe. Dünndarm ebenfalls stark aufgetrieben, Peritoneum überall glatt.

---

1) Herrn Dr. Karcher danke ich hierfür und für seine Angaben über das Befinden des Patienten während der Dauer seiner Behandlung bestens.

Nach Seitwärtsverschiebung der Därme zeigt sich das Pankreas als wurstförmiger Körper annähernd von normaler Grösse (14 cm lang), dasselbe fühlt sich auffallend hart an; in demselben sind einzelne steinharte Körper fühlbar.

Die Gallenblase fühlt sich steinhart an, höckerig. Es wird nun ein den Hilus umgebendes faustgrosses Stück der Leber im Zusammenhang mit Duodenum und Pankreas herausgeschnitten und in Formol gehärtet.

Die Untersuchung des in Formol gehärteten Präparates ergab folgendes:

Die Schleimhaut des Duodenums stark injiziert, vereinzelte bis linsengrosse Ulzera. (Die Schleimhaut des übrigen Dünndarms hatte sich bei der Sektion als normal erwiesen.) Die Papilla Vateri, fast kirschkerngross, fühlt sich auffallend hart an.

Die Gallenblase ist von einer grossen Anzahl von linsen- bis kleinkirschgrossen fazettierten Gallensteinen vollständig ausgefüllt; ihre Schleimhaut ist gerötet, verdickt. Es wird von hier aus der Ductus cysticus, hepaticus, choledochus verfolgt; der letztere ist erweitert, die Kommunikation mit dem Darm ist frei. Bei Druck auf die Gallenblase hatte sich vor der Eröffnung reichlich Galle durch die Papilla Vateri entleert. Auch der Ductus hepaticus lässt sich gut sondieren.

Bei der Sondierung des Ductus pancreaticus von der Papilla Vateri her stösst man unmittelbar hinter der Einmündungsstelle auf einen höckerigen Stein von gut Kirschkerngrösse. Hinter diesem erweist sich der Ductus pancreaticus auf eine Strecke von gut 8 cm stark erweitert (Zirkumferenz 15 mm). Bei der Sondierung des Ductus Santorini, der 1 cm hinter der Papilla Vateri in den D. pancreat. mündet, stösst man wiederum auf mehrere Steine von Linsen- bis Hirsekorngrösse, hinter welchen auch dieser Gang sich stark erweitert erweist. Endlich findet sich am Ende des stark erweiterten D. pancreat. ein Stein von gut Erbsengrösse, welcher die hier mündenden grösseren Drüsengänge vollkommen verschliesst.

Die Steine waren alle von weisser Farbe und zeigten eine höckerige maulbeerartige Oberfläche. Zwei Steine wurden chemisch untersucht: sie bestanden nur aus kohlensaurem Kalk und einer Spur organischer Substanz[1]).

Die Nieren waren etwas vergrössert; Oberfläche leicht granuliert, Kapsel nur zum Teil gut abziehbar. Rinde nicht verschmälert, springt etwas vor; Zeichnung weniger deutlich.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Lithiasis et Induratio pancreatis (Diabetes mellitus), Cholelithiasis, Nephritis chronica, Bronchopneumonia pulm. dextr. Ulcera duodeni[2]). — Mikroskopisch wurden untersucht das Pankreas und die Niere. Stücke aus dem Kaput, dem Korpus und der Kauda des Pankreas wurden in Alkohol fixiert, in Zelloidin eingebettet und verschieden gefärbt.

Sämtliche Präparate[3]) aus dem Pankreas ergaben eine hochgradige Sklerose des Parenchyms mit kompensierender Lipomatose. Die Sklerose, am Kopf- und Schwanzteil fast komplett, befällt vorwiegend das Drüsengewebe; während letzteres nur noch in der Mitte des Pankreas relativ reichlich vorhanden ist, sind die Langerhansschen Inseln in allen Präparaten ziemlich gut erhalten, doch im grossen und ganzen etwas spärlich vertreten. Der Bau der Inseln erinnert hier und da, besonders in den kleineren Zellhaufen der Kauda, etwas an die Struktur der Acini, in-

---

1) Dieses Verhalten ist verhältnismässig selten; siehe P. Lazarus, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Pankreaserkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51 u. 52. 1904. Erweiterter Separat-Abdr. S. 134.

2) Dieselben waren anscheinend ganz frisch; ein Einfluss auf die Resorption während unserer Versuche kann ihnen wohl nicht zugesprochen werden.

3) Für die Durchsicht der Präparate bin ich Herrn Dr. Sauerbeck zu Dank verpflichtet.

dem die Zellen nach Art von hohem Zylinderepithel gestaltet und angeordnet sind, und auch eine Trennung in zwei Lagen zeigen, die einen Spaltraum einzuschliessen scheinen[1]). Eine mässige Entwicklung von interlobulärem Fettgewebe ist am Kopf- und Mittelstück deutlich nachzuweisen. Um die grösseren Ausführungsgänge, um die Läppchen von azinösem Gewebe herum und in der Nähe der Inseln beobachtet man mässig reichliche kleinere und grössere Rundzelleninfiltrate.

Die histologische Untersuchung der Nieren deckte eine so hochgradige interstitielle Bindegewebswucherung auf, wie sie nach dem klinischen und makroskopisch anatomischen Befunde kaum hätte erwartet werden können. Die Glomeruli sind teils völlig geschrumpft, teils noch relativ gut erhalten, die Harnkanälchen hier und da ganz untergegangen oder bedeutend verkleinert. Das interstitielle Gewebe hat an einzelnen Stellen ein homogen sklerotisches Aussehen. Um die verödeten Glomeruli, deren Kapsel verdickt ist, und um die Harnkanälchen findet sich zuweilen kleinzellige Infiltration.

Tabelle I.

Datum	Körpergewicht kg	Diät	Harnmenge	Spez. Gew.	Zucker pCt.	Zucker g	D:N	N
		Gemischte Diät.						
1906 Februar 2.—3.[2])	50	Milch 500 g, Kaffee 1000 g, Zwieback 150 g, Eier 178 g, Bouillon 500 g, Rotwein 1 l, Rindsbraten 150 g, Kohl 100 g, Kalbsbraten 100 g, Salat 60 g, Wasser 1200 g. N = 22,23 g, KH = 113,5.	3230	1030	+ 4,55 — 0,08 + 4,63	149,43	1,77	18,34
		Strenge Diät.						
5.—6.[3])	—	7 Uhr: Kaffee 1/2 l, Käse 100 g, Eier 3 St. 10 Uhr: Bouillon 1/2 l, 1 Ei, Rotwein 1/4 l. 12 Uhr: Rindsbraten 200 g, Kohl 120 g, Rotwein 1/4 l. 3 Uhr: Kaffee 1/2 l, Eier 3 St., Käse 100 g. 5 Uhr: Schinken 70 g, Rotwein 1/4 l. 7 Uhr: Kalbsbraten 200 g, Salat 60 g, Bouillon 1/2 l, 1 Ei, Rotwein 1/4 l. N = 37,90 g, **Fett** = 120 g.	5100	1023	+ 1,68 — 0,19 + 1,87	94,53	2,50	37,77
		Strenge Diät und viel Fett.						
6.—7.	—	Kaffee 1 l, Eier 395 g, Rotwein 1 l, Rindsbraten 200 g, Kalbsbraten 120 g, Salat 60 g, Käse 200 g, Schinken 70 g, Butter 200 g, Sauerkraut 200 g. N = **36,19** g, **Fett** = **290** g.	3920	1020	+ 1,57 — 0,11 + 1,68	65,72	2,23	29,48
		Gemischte Diät.						
7.—8.	—	Kaffee 1 1/2 l, Käse 200 g, Eier 275 g, Butter 100 g, Bouillon 1 l, Rotwein 1 l, Rindsbraten 60 g, Sauerkraut 200 g, Rahm 100 g, Schinken 70 g, Salat 40 g, Zwieback 19 g, Natr. bicarb. 10 g. N = **22,22** g, **KH** = **17,4** g, **Fett** = **218** g.	2640	1023	+ 1,78 — 0,30 + 2,08	54,91	—	—

1) Siehe Sauerbeck, Virchows Arch. 1904.

2) Seit dem 1. 2. annähernd dieselbe Diät.

3) Die Verteilung der Nahrung auf die verschiedenen Mahlzeiten geschah an sämtlichen Versuchstagen, ähnlich wie am 5./6. 2.

Datum	Körpergewicht kg	Diät	Harnmenge	Spez. Gew.	Zucker pCt.	Zucker g	D:N	N
1906 Februar 8.—9.	—	Kaffee 1½ l, Käse 200 g, Eier 268 g, Rahm 100 g, Butter 100 g, Zwieback 28 g, Bouillon 1 l, Rotwein 200 g, Kalbsbraten 150 g, Apfelmus 200 g, Schinken 70 g, Salat 60 g, Rindsbraten 200 g, Natr. bicarb. 30 g. **N** = 36,36 g, **KH** = 37,41 g, **Fett** = 220 g.	2400	1023	+ 2,99 — 0,37 + 3,36	80,64	—	—
9.—10.	—	Rahm 50 g, Eier 300 g, Zwieback 25 g, Rindsbraten 150 g, Kohl 200 g, Apfelmus 300 g, Natr. bicarb. 40 g, sonst idem. **N** = 34,39 g, **KH** = 40,7 g, **Fett** = 216,0 g.	4200	1023	+ 1,55 — 0,29 + 1,84	77,28	—	—
10.—11.	—	Rahm 160 g, Eier 290 g, Natr. bicarb. 40 g, Zwieback 50 g, Apfelmus 200 g, sonst idem. N = 34,13 g, KH = 54,5 g, Fett = 230,0 g.	4200	1026	+ 2,54 — 0,21 + 2,49	104,58	—	—
11.—12.	56,5	Eier 282 g, Milch 300 g, Zwieback 40 g, Apfelmus 200 g, sonst idem. N = 36,18 g, KH = 60,7 g, Fett = 230 g.	4100	1026	+ 2,54 — 0,32 + 2,86	117,46	2,38	19,63
12.—13.	—	Eier 290 g, Rindsbraten 70 g, sonst idem. N = 32,9 g, KH = 60,7 g, Fett = 224 g.	4000	1024	+ 2,64 — 0,24 + 2,88	115,20	2,96	18,40
13.—14.	—	Aus Versehen Diätfehler.	?	?	?	?	?	?
14.—15.	—	Eier 300 g, Kalbsbraten 115 g, Rindsbraten 150 g, **Kasein 4mal 20 g,** sonst idem. N = 46,7 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	5340	1025	+ 2,71 — 0.21 + 2,92	155,72	3,8	24,91
15.—16.	59,5	Eier 290 g, Kalbsbraten 150 g, sonst idem. N = 36,6 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	4640	1024	+ 2,43 — 0,20 + 2,63	121,71	2,61	23,73
16.—17.	—	Eier 292 g, sonst idem. N = 36,64 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	4590	1023	+ 2,17 — 0,18 + 2,35	108,04	2,40	20,02
17.—18.	—	Eier 285 g, Kalbsbraten 135 g, sonst idem. N = 36,02 g, KH = 60,7 g, Fett = 235 g. **Von nun an Pankreon 3mal 2 Kapseln.**	4200	1020	+ 2,10 — 0,24 + 2,34	98,49	2,35	16,11
18.—19.	—	Eier 293 g, sonst idem. N = 36,22 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	6360	1022	+ 1,96 — 0,22 + 2,18	138,97	2,75	28,40
19.—20.	60	Eier 307 g, Kalbsbraten 150 g, sonst idem. N = 36,97 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	6280	1020	+ 2,30 — 0,09 + 2,39	149,09	3,52	25,29
20.—21.	—	Eier 300 g, Kalbsbraten 140 g, sonst idem. N = 36,37 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	6300	1020	+ 2,33 — 0,08 + 2,41	152,14	3,62	25,40
21.—22.	—	Eier 290 g, Kalbsbraten 150 g, sonst idem. N = 36,60 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	5400	1025	+ 2,22 — 0,11 + 2,33	125,60	2,90	22,53

Datum	Körper-gewicht kg	Diät	Harnmenge	Spez. Gew.	Zucker pCt.	Zucker g	D:N	N
1906 Februar 22.—23.	57	Eier 268 g, Kalbsbraten 135 g, sonst idem. N = 35,65 g, KH = 60,7 g. Fett = 240 g.	4860	1025	+ 2,46 — 0,17 + 2,63	127,74	2,80	23,95
23.—24.	—	Eier 320 g, Kalbsbraten 150 g, **gen. Ovalbum. 4 mal 20 g,** Wasser 900 g, sonst idem. N = 48,7 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	5750	1024	+ 1,98 — 0,26 + 2,24	128,70	2,88	23,59
24.—25.	55,5	Eier 263 g, kein gen. Ovalbum., Wasser 900 ccm, sonst idem. N = 36,01 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	5280	1022	+ 2,45 — 0,20 + 2,65	139,58	3,23	24,41
25.—26.	—	Eier 300 g, Wasser 975 g, sonst idem. N = 36,32 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	4320	1025	+ 2,37 — 0,20 + 2,57	110,79	2,27	22,13
26.—27.	53	Eier 275 g, Wasser 1300 ccm, sonst idem. N = 36,37 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g.	4000	1026	+ 2,19 — 0,17 + 2,36	94,40	1,91	17,58
27.—28.	—	Eier 287 g, Wasser 1650 g, sonst idem. N = 36,39 g, KH = 60,7 g, Fett = 240 g. **Von nun an Pankreon 3 mal 4 Kapseln.**	5060	1024	+ 2,57 — 0,13 + 2,70	136,62	3,04	24,99
28. Febr. bis 1. März	53	Aepfel, roh 275 g, Eier 295 g, Wasser 1300 ccm, sonst idem. N = 36,65 g, KH = 66,1 g, Fett = 240 g.	5600	1022	+ 2,39 — 0,06 + 2,45	137,20	2,74	25,93
März 1.—2.	—	Aepfel, roh 320 g, Eier 280 g, kein Schinken mehr, Kalbsbraten 115 g, Wasser 1500 ccm, sonst idem. N = 31,92 g, KH = 69,3 g, Fett = 230 g.	5800	1020	+ 2,90 — 0,07 + 2,97	172,26	4,34	23,71
2.—3.	—	Aepfel, roh 310 g, Kalbsbraten 100 g, Eier 295 g, Salat 100 g, Wasser 1850 ccm, sonst idem. N = 30,83 g, KH = 68,6 g, Fett = 220 g.	5100	1021	+ 2,83 — 0,22 + 3,05	155,40	4,37	19,85
3.—4.	53	Aepfel, roh 370 g, Wasser 1500 ccm, sonst idem. N = 30,86 g, KH = 72,9 g, Fett = 220 g.	4300	1025	+ 2,70 — 0,10 + 2,80	120,40	2,61	18,18
4.—5.	—	Aepfel, roh 300 g, Milch 150 g, Honig 20 g, Eier 300 g, Salat 85 g, Wasser 1600 g, sonst idem. N = 30,89 g, KH = 76,4 g, Fett = 220 g.	4200	1026	+ 2,80 — 0,30 + 3,10	130,20	2,97	18,11
5.—6.	53,5	Aepfel, roh 336 g, Eier 295 g, Kalbsbraten 33 g, Wasser 1300 ccm, T. opii simpl. 3 mal 20 gtt., sonst idem. N = 27,75 g, KH = 79,2 g, Fett = 200 g.	3500	1022	+ 3,105 — 0,025 + 3,130	109,55	—	—
6.—7.	—	Aepfel, roh 175 g, Eier 278 g, kein Kalbsbraten, Salat 100 g, Wasser 650 ccm, sonst idem. N = 25,88 g, KH = 67,6 g, Fett = 215 g.	4600	1024	+ 2,48 — 0,04 + 2,52	115,83	—	—
7.—8.	53,5	Aepfel, roh 200 g, Eier 100 g, Rindsbraten 120 g, Wasser 900 ccm, sonst idem. N = 20,54 g, KH = 69,4 g, Fett = 200 g.	4200	1026	+ 2,74 — 0,13 + 2,87	120,54	—	—

Datum	Körpergewicht kg	Diät	Harnmenge	Spez. Gew.	Zucker pCt.	Zucker g	D:N	N
1906 März 8.—9.	—	Eier 277 g, Rindsbraten 100 g, Kalbsbraten 100 g, Wasser 1200 g, sonst idem. N = 23,46 g, KH = 69,4 g, Fett = 215 g.	3600	1024	+ 3,37 — 0,19 + 3,56	128,34	—	—
9.—10.	—	Aepfel, roh 250 g, Eier 278 g, Kalbsbraten 65 g, Wasser 1100 g, 2 Citronen, sonst idem. N = 26,6 g, KH = 73,0 g, Fett = 220 g.	4200	1022	+ 2,91 — 0,17 + 3,08	129,57	3,21	17,64
10.—11.	53	Aepfel, roh 241 g, Eier 278 g, Rindsbraten 120 g, Kalbsbraten 100 g, 1 Citrone, Wasser 1050 ccm, sonst idem. N = 29,0 g, KH = 72,3 g, Fett = 210 g.	4200	1023	+ 2,18 — 0,24 + 2,42	101,64	1,67	17,64
11.—12.	—	Aepfel, roh 305 g, Eier 275 g, Rindsbraten 150 g, Wasser 1300 ccm, sonst idem. N = 29,95 g, KH = 77,0 g, Fett = 210 g.	4600	1025	+ 3,24 — 0,24 + 3,48	160,08 (?)	4,44	18,68
12.—13.	51,7	Aepfel, roh 340 g, Eier 278 g, kein Honig, keine Citrone, Wasser 1200 ccm, **Lävulose 50 g**, sonst idem. N = 30,4 g, KH = 114,4 g, Fett = 210 g.	5000	1023	+ 3,41 — 0,25 + 3,66	183,01	3,54	19,40
13. - 14.	—	Aepfel, roh 270 g, **Topinambur 150 g**, Eier 300 g, Wasser 1300 g, kein Kohl, sonst idem. N = 30,9 g, KH = 83,9 g, Fett = 220 g.	4010	1020	+ 2,55 — 0,20 + 2,75	110,17	1,45	18,15
14.—15.	52,8	Aepfel, roh 220 g, **Topinambur 150 g**, Eier 295 g, Rindsbraten 115 g, Wasser 1200 ccm, sonst idem. N = 29,1 g, KH = 80,2 g, Fett = 220 g.	5000	1022	+ 2,64 — 0,29 + 2,93	146,50	3,06	21,7
15.—16.	—	Aepfel, roh ca. 300 g, kein Topinambur, Kohl 200 g, Wasser 1200 ccm, sonst idem. N = 29,1 g, KH = 61,6 g, Fett = 220 g.	3900	1024	+ 2,87 — 0,29 + 3,16	123,24	3,39	18,2
16.—17.	—	Idem. N = 29,1 g, KH = 61,6 g, Fett = 220 g.	4350	1021	+ 2,46 — 0,30 + 2,76	119,85	3,03	19,18
17.—18.	52,3	**Traubenzucker 50 g**, sonst idem. N = 29,1 g, KH = 111,6 g, Fett = 220 g.	4760	1020	+ 3,56 — 0,17 + 3,73	177,62	3,49	18,94
18.—19.	—	Wie am 15.—16. 3. N = 29,1 g, KH = 61,6 g, Fett = 220 g.	4240	1020	+ 2,50 — 0,26 + 2,76	116,95	3,07	18,05
18.—20.	51,9	Kalbsbraten 60 g, **Amylum. solub. 20 g**, Butter 10 g, sonst idem. N = 27,3 g, KH = 81,6 g, Fett = 230 g.	4430	1021	+ 2,85 — 0,40 + 3,25	143,95	3,69	16,87
20.—21.	—	Aepfel, roh 200 g, Eier 6 St., Käse 120 g, Kalbsbraten 50 g, Rindsbraten 100 g, Wasser 1500 g, **Weizenmehl 50 g**, sonst idem. N = 22,12 g, KH = 104,4 g, Fett = 190 g.	3740	1020	+ 3,86 — 0,38 + 4,24	137,33	?	14,66

Datum	Körpergewicht kg	Diät	Harnmenge	Spez. Gew.	Zucker pCt.	Zucker g	D:N	N
1906 März 21.—22.	52,8	Idem ohne Weizenmehl. N = 22,12 g, KH = 54,4 g, Fett = 190 g.	4210	1021	+ 2,66 — 0,60 + 3,26	137,37	4,66	17,80
22.—23.	—	**Maltose 50 g**, sonst idem. N = 22,1 g, KH = 104,4 g, Fett = 190 g.	4810	1021	+ 3,37 — 0,58 + 3,95	190,12	5,10	16,79
23.—24.	53	Wie am 21.—22. 3. + **Hafermehl 50 g**. N = 22,1 g, KH = 104,4 g, Fett = 190 g.	4870	1020	+ 3,20 — 0,44 + 3,64	177,33	3,78	19,29

Der Patient war für eine Stoffwechseluntersuchung sehr geeignet; er war von zuverlässigem Charakter, phlegmatisch. Er stand nur zwei Stunden täglich auf und verliess während der ganzen Dauer des Versuches das Zimmer nie. Die Zusammensetzung der Kost wurde nach eigenen Analysen berechnet; nur für den Kohlehydrat- und N-Gehalt von Aepfel und Honig wurden Werte nach König eingesetzt.

Der Versuch lässt sich in 4 Perioden gliedern.

Periode I.

Patient bot bei seinem Eintritte vollkommen das Bild eines gewöhnlichen schweren Diabetes. Bei gewöhnlicher gemischter Kost schied er am 30. 1. 182 g Zucker aus; dabei hat Patient verhältnismässig nur wenig Brot genossen. Der Stuhlgang hatte normales Aussehen. Es wurde nun ein Stoffwechselversuch begonnen und dabei Stickstoff, Zucker und Ammoniak im Harne, in vier je sechsstündigen Perioden bestimmt. Die Besprechung dieser Versuche soll an anderer Stelle erfolgen[1]).

Hier sind in der Tabelle nur die 24stündigen Werte angegeben.

Am 2. 2. wurden, nachdem eine zweitägige Periode gleicher Ernährung vorausgegangen war, 149,43 g Zucker und 18,34 g Stickstoff ausgeschieden. In der Kost waren enthalten 22,23 g N und 113,5 g Kohlehydrate. Nach Abzug der letzteren von der Menge des Harnzuckers bleiben 32,44 g. D : N = 1,77. Es wurden 2,28 g Ammoniak ausgeschieden. Azeton- und Azetessigsäurereaktion waren deutlich positiv.

Am 3. 2. wurde Patient auf strenge Diät gesetzt; dieselbe enthielt annähernd die gleiche Menge N und Fett, wie am 5. 2. Hier wurden 37,90 g N und ca. 120 g Fett eingeführt. Im Harn erschienen 94,53 g Zucker, 37,77 g Stickstoff und 4,504 g Ammoniak. D : N = 2,50.

1) W. Falta und A. Gigon, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. II. und IV. Mittlg. Diese Zeitschr. 1907.

Am 6. 2. wurde die Fetteinfuhr mehr als verdoppelt; die Kost enthielt 36,19 g N und ca. 290 g Fett. Im Harn erschienen 65,72 g Zucker 29,48 g Stickstoff und 2,504 g NH_3. D : N = 2,23.

Am 2. und 5. 2. besteht annähernd Stickstoffgleichgewicht. Dies geht aus den Harnstickstoffzahlen mit genügender Deutlichkeit hervor. Die Verminderung der Stickstoffausfuhr im Harn am 6. 2. dürfte ihren Grund haben in einer Verlangsamung der Eiweisszersetzung durch die reichliche Fettzulage.

Es könnte allerdings aus Gründen, die später erörtert werden sollen, schon an diesem Tage eine ungenügende Ausnutzung der Nahrung bestanden haben. Da hier Stickstoffbestimmungen im Kote fehlen, lässt sich darüber nichts Sicheres aussagen. Jedenfalls zeigt das Verhältnis D : N am 5. und 6. 2., dass wir es mit einem sehr schweren Diabetes zu tun haben. Bei gemischter Kost und geringerer N-Einfuhr wird aber, wie aus dem Verhältnis D : N am 2. 2. hervorgeht, noch Zucker verwertet.

Periode II.

Schon am 6. 2. hatte sich Patient weniger wohl gefühlt. Am 7. 2. war der Appetit vermindert, es traten leichte Kopfschmerzen auf, Azeton- und Azetessigsäurereaktion und die Linksdrehung des vergorenen Harns nahmen stark zu; Patient klagte über grosse Müdigkeit. Die Stühle boten plötzlich ein von den früheren ganz verschiedenes Aussehen dar: sie waren geformt, sehr voluminös. Der Durchmesser der Kotsäulen betrug mindestens 5 cm. Sie waren von grauweisser Farbe und von zähteigiger Konsistenz. Mikroskopisch liessen sich massenhaft quergestreifte Muskelfasern, Fetttropfen und Seifennadeln nachweisen, welche letztere auf Zusatz von heissem Eisessig sich lösten. Beim Erkalten traten dann die typischen Fettsäurekristalle auf. Amylumkörner liessen sich trotz des Vorhandenseins von Amylum in der Kost nicht nachweisen. Am 7. 2., abends, wurden wegen der leicht komatösen Erscheinungen 10 g Natr. bicarbonicum und Zwieback[1]) gereicht, von dem Patient jedoch nur 19 g genoss. Am 8. 2. betrug der N-Gehalt der Kost wieder 36,36 g. An Kohlehydraten wurden 28 g Zwieback und 200 g Apfelmuss verabreicht. An diesem Tage wurde der Kot analysiert.

Kot 1 (vom 8. 2.)
Nass = 370 g.

Trockensubstanz 246,5 g = 66,6 pCt. In der Trockensubstanz 6,35 pCt. N, in toto 15,64 g.

Aetherextrakt (einfache Erschöpfung) der Trockensubstanz in toto 44,11 g. Es wurden also nur 57 pCt. des eingeführten Stickstoffs und 79,5 pCt. des Fettes resorbiert; der letztere Wert ist sicher zu hoch, da in diesem Kote die Seifen nicht mitbestimmt worden waren.

1) Singer-Zwieback von einer Mischung, die für den ganzen Versuch ausreichte.

Vom 7. bis 10. 2. sind die Harne leider aus Versehen weggeworfen worden, bevor Stickstoffbestimmungen gemacht waren. Am 11. und 12. 2. fanden sich 19,63 bezw. 18,40 g N bei annähernd derselben Einfuhr wie am 8. 2. im Harn. Wenn wir ca. 19 g N für den 8. 2. annehmen, so ergibt sich folgende Bilanz:

N-Einfuhr	36,36 g
N im Harn . .	19,— g
N im Kot . . .	15,64 g
Summa	34,64 g
N-Bilanz	+ 1,72 g

Wir hätten also annähernd Stickstoffgleichgewicht.

Unter dem Einfluss des Natr. bicarb. (vom 9. 2. an wurden 40 g gegeben) und der Kohlehydratzufuhr verschwanden die komatösen Erscheinungen schon am 9.; die Linksdrehungen wurden kleiner, die Azeton- und Azetessigsäurereaktionen schwächer.

Die Dosis von 40 g Natr. bicarb. genügte, um die Säuerung nahezu abzusättigen, da vom 10. 2. an der Harn abwechselnd schwach sauere und alkalische Reaktion zeigte.

Das plötzliche Auftreten von Stühlen, welche die Beschaffenheit und den Charakter von Pankreasstühlen zeigten, liess sich nur durch eine plötzliche Unterbrechung des Zuflusses von Pankreassaft erklären. Eine solche ist am ehesten möglich durch Verschluss des Ductus pancreaticus durch einen Stein. Dagegen sprach allerdings das Fehlen von Koliken, welche auch in der Folgezeit niemals auftraten. Andererseits sprach gegen Tumor das plötzliche Auftreten, das Fehlen eines Palpationsbefundes und der Umstand, dass der Ductus choledochus frei blieb. Der Sektionsbefund lässt wohl keine andere Deutung als die oben gegebene zu. Wenn wir auch durch das Fehlen der Koliken in der Deutung des Falles nicht ganz sicher waren, so war jetzt höchst wahrscheinlich, dass wir einen Fall von Pankreasdiabetes vor uns hatten. Die Fortsetzung des Stoffwechselversuches war daher von Interesse. Auch schien der Fall für eine Prüfung der Pankreonwirkung sehr geeignet.

Methodik. Die von uns verwendete Methode zur Bestimmung der neutralen Fette, Fettsäuren und Seifen deckt sich mit der von Fr. Müller[1]) angegebenen, nur verwendeten wir nach Brugsch[2]) statt alkoholischer wässerige Normalkalilauge.

Auch haben wir die Bestimmung der in geringer Menge in die Aetherextrakte übergehenden Aschenbestandteile unterlassen, weil es sich uns nur um grosse Ausschläge handelte.

Der Berechnung wurde nach Fr. Müller das Molekulargewicht der Stearinsäure (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,284 g Stearinsäure) zu Grunde gelegt. Das Wasch-

1) Fr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12. 1887. S. 101.

2) Brugsch, Der Einfluss des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58. H. 5—6. 1906.

wasser wurde ebenfalls durch Titrierung mittelst Normal-Kalilauge auf seinen Gehalt an niederen Fettsäuren geprüft; die gefundenen Werte (meist sehr klein) wurden nach Brugsch auf Buttersäure berechnet.

Zur Bestimmung der Asche im Kote wurden 1—2 g der Trockensubstanz bei schwacher Rotglut vorsichtig verkohlt, der Tiegelinhalt mit heissem Wasser ausgezogen und filtriert. Rückstand und Filter bei Weissglut verascht und das Filtrat nun im Tiegel vorsichtig auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft, nochmals schwach zur Rotglut erhitzt und im Exsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Der Stickstoff wurde nach Kjehldahl bestimmt, der Zucker durch Polarisation vor und nach der Vergärung. Zum Nachweis von Maltose im Harn wurde vor und nach Spaltung mit Schwefelsäure nach Fehling titriert. Zur Spaltung wurde so viel H_2SO_4 hinzugegeben, dass eine 3proz. Lösung resultierte und dann 3—4 Stunden am Rückflusskühler gekocht.

Bestimmung der Gesamt- und Aetherschwefelsäuren wurde nach Neubauer-Huppert[1]) vorgenommen. Ammoniak wurde nach Schlösing, P_2O_5 im Harne durch Titrierung mit Urannitrat bestimmt.

Zur Charakterisierung des Falles sei noch Folgendes erwähnt: Von Le Nobel[2]), van Ackeren[3]), Lépine und Boulud[4]) und Kottmann[5]) wurde über das Auftreten von Maltose im Harne Pankreasdiabetischer berichtet. Lépine und Boulud fanden öfters bei Diabetikern Maltose im Harne. In einem Falle berechneten sie einen Maltosegehalt von 2,78 g pro Liter. Sie konnten nicht selten im Harne pankreasdiabetischer Hunde Maltose nachweisen, besonders nach Fütterung mit magerem Fleisch und Suppe. Kottmann gibt ebenfalls an, im Harne solcher Hunde Maltose gefunden zu haben.

Zum Nachweis wurden von den genannten Autoren folgende Methoden angewandt: Le Nobel fällte den Harn mit Bleiessig aus, der Niederschlag wurde mit H_2S versetzt, in Alkohol gelöst und nun mit Aether ausgefällt; der so erhaltene Niederschlag reduzierte in wässeriger Lösung Fehling und Nylander, aber nicht Barfoed; nach Spaltung mit Salzsäure zeigte die Lösung ein grösseres Reduktionsvermögen und reduzierte jetzt auch Barfoed. Die Darstellung eines Osazons wurde nicht versucht. Der Patient von Le Nobel schied überhaupt nur sehr geringe Mengen von Zucker aus. Der Fall kam nicht zur Autopsie. van Ackeren beschreibt einen Fall von Abdominaltumor mit Auftreten massenhafter quergestreifter Muskelfasern im Stuhle; keine Steatorrhoe. Im Laufe der Beobachtung traten geringe Mengen von Zucker auf. Es konnte ein Osazon erhalten werden vom Schmelzpunkt und den Lösungsverhältnissen

---

1) Neubauer-Huppert, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. 3. Aufl. 1898. S. 720ff.

2) Le Nobel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1888. Bd. 43. S. 285.

3) van Ackeren, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 14.

4) Lépine et Boulud, Maltosurie chez certains diabétiques. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. 1901. Bd. 132. p. 610.

5) K. Kottmann, De la Maltosurie. Inaug.-Diss. Genf. 1901.

des Maltosazons und ein anderes in Aether unlösliches Osazon vom Schmelzpunkt 169—170° C. Im Harn fand sich reichlich Indikan.

Lépine und Boulud[1]) geben an Maltose in der Leber von Hunden gefunden zu haben. Ihre Methode ging dahin, die mittelst Phenylhydrazin erhaltenen Kristalle mit Aether zu behandeln; der Rückstand des Aetherextraktes wurde mit heissem Wasser aufgenommen und die Lösung kristallisieren lassen; die gewonnenen Kristalle (Schmelzpunkt 206° C.) sollten Maltosazonkristalle sein. Boulud soll nach dieser Methode öfter Maltosazon aus Harnen von Diabeteskranken dargestellt haben (Angabe von Kottmann). Doch hat Grimbert[2]) nachgewiesen, dass das Maltosazon (aus reiner Maltose dargestellt), ebenso wie das Glukosazon in Aether vollkommen unlöslich ist; ausserdem führen Lépine und Boulud keine genaueren Angaben an über die von ihnen zur Schmelzpunktbestimmung angewandte Methode. Dies wird, wie auch Grimbert betont, um so mehr vermisst, als der Schmelzpunkt der Osazone je nach dem gewählten Verfahren um ca. 20° C. verschiebbar ist[3]). Aus diesen Auseinandersetzungen geht noch hervor, dass die Methodik von van Ackeren auch nicht als absolut einwandsfrei anzusehen ist, da die von ihm gewonnenen Kristalle anscheinend in Aether löslich waren.

In einer Mitteilung an die „Académie des Sciences“ in Paris berichten Lépine und Boulud[4]), dass sie öfters bei Diabetikern und bei pankreaslosen Hunden die Anwesenheit der Maltose im Harne nachgewiesen haben. Die Verff. fanden nach dem Kochen des Harnes mit Salzsäure während 2 Stunden Abnahme des Drehungs- und Zunahme des Reduktionsvermögens. Dasselbe Verhalten findet auch Kottmann (a. a. O.) bei der Untersuchung von Harnen von zwei an Diabetes leidenden Menschen und von fünf Hunden, denen das Pankreas exstirpiert worden war. Einer der Fälle von menschlichem Diabetes kam zur Autopsie; es fand sich ein kleiner Stein im Schwanz des Pankreas und eine „Atrophie des Pankreas“; ob das Organ mikroskopisch untersucht wurde, ist nicht angegeben. Bei Durchsicht der von Kottmann erhaltenen Zahlen fällt auf, dass in den einzelnen Harnen, besonders in denen der pankreasdiabetischen Hunde, die Abnahme des Drehungsvermögens und die Zunahme des Reduktionsvermögens durchaus nicht parallel gehen. Dieser Einwand gilt ebenfalls für die von Lépine und Boulud angegebenen Zahlen.

Wir haben in unserem Falle an drei verschiedenen Tagen (am 2. 2. in zwei verschiedenen Perioden A und C, ferner am 6. 3. und

1) Lépine et Boulud, Compt. rend. Soc. biol. Sitzung d. 7. Dez. 1901.

2) Grimbert, Compt. rend. Soc. biol. p. 183. Sitzung d. 7. Febr. 1903.

3) Siehe Maquenne, Les sucres et leurs principaux dérivés. Paris 1900. p. 257.

4) Lépine et Boulud, Compt. rend. de l'Acad. d. Sciences. 1901. Bd. 132, p. 610—613.

22. 3., also vor und nach dem Abschluss des Pankreassaftes vom Darm) in der in der Methodik angegebenen Weise nach Maltose gesucht. Die Titrationswerte vor und nach der Spaltung waren vollkommen gleich. Wir haben daher eine weitere Untersuchung nicht für notwendig gehalten. Auch Minkowski[1]) hat bei pankreasdiabetischen Hunden nach dem Kochen mit verdünnter Säure keine Zunahme des Reduktionsvermögens konstatieren können. Ebenso gibt Hirschfeld[2]) an, dass die Beobachtungen der oben genannten Autoren bei der grösseren Anzahl der bisher untersuchten Pankreaserkrankungen des Menschen nicht bestätigt worden sind. Das Fehlen von Maltose im Harne spricht also nicht gegen eine Pankreaserkrankung.

Als charakteristischer Befund beim Pankreasdiabetes wurde von Le Nobel (a. a. O.) das Fehlen der Aetherschwefelsäuren im Harn bezeichnet: Le Nobel erklärt dies so, dass infolge des Mangels des Pankreassaftes und der dadurch bedingten weniger tiefgreifenden Spaltung des Eiweisses die Fäulnisvorgänge im Darm eingeschränkt würden. Auch Rosenberg[3]) fand bei pankreaslosen Hunden die Aetherschwefelsäure vermindert; nach Verfütterung von rohem Pankreas traten dieselben wieder in reichlicherer Menge auf. Rosenberg sieht ebenso wie Le Nobel die Ursache des Fehlens der Aetherschwefelsäuren in einer Einschränkung der Darmfäulnis, bei deren Zustandekommen auch eine vermehrte Peristaltik eine Rolle spielen soll. Auf eine Einschränkung der Darmfäulnis würde auch das von Gerhardt[4]) zuerst angegebene Verschwinden der Indikanausscheidung bei Pankreaserkrankungen hinweisen. Auch im Tierexperiment hat Pisenti[5]) den Indikangehalt des Harns nach Unterbindung des D. pancreaticus vermindert gefunden. Nach Darreichung von Pankreaspepton stieg derselbe wieder an. Die Untersuchungen von Pisenti haben allerdings später durch Katz[6]) und de Renzi[7]) Widerspruch erfahren.

Wir haben nur am 11. 2. 06 (also nach Abschluss des Ductus pancreaticus und vor der Pankreondarreichung) bei unserem Falle Schwefelsäurebestimmungen ausgeführt; diese ergaben:

Gesamtschwefelsäure (als SO_3 berechnet) = 2,5467 g
Aetherschwefelsäure (als SO_3 berechnet) = 0,0603 g

1) Minkowski, Untersuchung über den Diabetes mellitus . . Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1893. Bd. 31, S. 154.

2) Hirschfeld, F., Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1902. S. 96.

3) Rosenberg, Siegf., Ueber den Einfluss des Pankreas etc. . . Pflügers Arch. 1898. Bd. 70, S. 371.

4) Gerhardt, Pankreaserkrankungen und Ileus. Virchows Arch. 1886. Bd. 104.

5) Pisenti, Quantita di indicano. Arch. per le soc. med. 1888.

6) Katz, zitiert nach Oser. Die Erkrankungen des Pankreas. S. 100 in Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. 1898. Bd. 18.

7) de Renzi, zitiert nach Oser (a. a. O.), S. 100.

Nach Neubauer-Huppert[1]) beträgt die Menge der Gesamt-H_2SO_4 in 24 Stunden bei gemischter Kost 1,5—3,0 g SO_3. Die Zufuhr eiweisshaltigen Materials ist bei uns zwar abnorm gross, aber resorbiert wurden nur 19 g Stickstoff, also eine einer normalen Ernährung entsprechende Menge. Der für die Gesamtschwefelsäure gefundene Wert fällt daher in die normalen Grenzen. Die Aetherschwefelsäuren machen normalerweise beim Menschen ungefähr $^1/_{10}$ der Gesamt-SO_4H_2 aus, wir hätten also ca. 0,25 g erwarten sollen und finden ungefähr den vierten Teil dieses Wertes. Diese Differenz ist um so bedeutungsvoller, als nach Huppert (a. a. O.) Zufuhr von Natr. bicarb. die Menge der Aetherschwefelsäuren steigern soll. Unsere Untersuchungen stehen daher mit den Befunden von Le Nobel (a. a. O.) und Rosenberg (a. a. O.) in Einklang. Von einer Beschleunigung der Peristaltik war in unserem Falle keine Rede. Die Abgrenzungspulver (Karmin und Kohle) erschienen immer erst nach ca. 36—48 Stunden. Es dürfte daher vorderhand die Erklärung am plausibelsten sein, welche die Ursache sieht in einer weniger tiefgreifenden Spaltung des Eiweisses, durch welche die Zusammensetzung des Nährbodens für die Darmbakterien ungünstig beeinflusst würde.

Periode III (vom 10. 2. bis 26. 2.).

Die Stickstoffausscheidung im Harn betrug, wie schon in der Periode II besprochen wurde, am 11. und am 12. 2. nur ca. 19 g. Am 14. 2. wurden 80 g Kasein[2]) superponiert. Es trat eine Vermehrung der N-Ausscheidung auf, die bis zum 17. 2. anhielt. Die Berechnung des Plus an Stickstoff ist bei der hier vorliegenden schweren Resorptionsstörung natürlich unsicher; es ist aber immerhin auffällig, dass, wenn wir als mittlere N-Ausscheidung ca. 19 g annehmen, das Plus an N (5,9 + 4,7 + 1,0) 11,6 g beträgt, also der Einfuhr gerade entspricht. Wir werden später bei Besprechung der Kotanalysen zeigen, dass eine gute Ausnützung des Kaseins sehr wahrscheinlich ist. Die Zuckerausscheidung steigt unter dem Einfluss der Kaseinsuperposition von durchschnittlich 112,4 (Mittel aus 104,58 — 117,46 — 115,20) auf 155,27 g, beträgt am 15. 2. 121,71 g und ist am 16. 2. wieder zur Norm zurückgekehrt. Das Plus an D beträgt daher 52,6 g (43,3 + 9,3). $D_1 : N_1$ (Plus an D : Plus an N) = 4,53.

Am ersten Tage der Pankreondarreichung, am 17. 2. (3×2 Kapseln à 0,25 g Pankreon) zeigt sich eher ein Sinken der Stickstoff- und Zuckerausscheidung. Am folgenden Tage steigt die N-Ausscheidung auf 28,40 g an und sinkt dann allmählich wieder ab. Am 21. 2. und 22. 2. werden nur noch 22,53 g bezw. 23,95 g N ausgeschieden. Nun erfolgt am

1) Neubauer-Huppert, a. a. O.

2) Eine genaue Besprechung der Versuche mit Kasein-Superposition findet sich in der Arbeit von W. Falta und A. Gigon: Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. IV. Mitteilg. Diese Zeitschr.

23. 2. die Superposition von 80 g genuinen Ovalbumins. Nehmen wir an, dass die N-Ausscheidung ohne Ovalbuminsuperposition allmählich bis zum 26. 2., wo sie nur 17,58 beträgt, weiter gesunken wäre, so wäre für den 23. 2. ein Wert von ungefähr 21,8 g, für den 24. 2. 20,4 g und für den 25. 2. 19,0 g zu erwarten: das Plus an Stickstoff betrüge dann ca. 9 g (1,9 + 4,0 + 3,1). Die Zuckerausscheidung steigt unter dem Einfluss der Pankreondarreichung stark an: sie beträgt am 18. 2. 138,97 g, am 19. 2. 149,09, am 20. 2. 152,14 g. Von nun an sinkt sie wieder ab, beträgt am 21. 2. schon 125,6 g, am 22. 2. 127,74. Es ist sehr merkwürdig, dass der Anstieg der Stickstoff- und Zuckerausscheidung so weitgehende Differenzen aufweist, denn wir sehen die N-Ausscheidung ihren Gipfel schon am 2. Tage, die D-Ausscheidung hingegen erst am 4. Tage der Pankreonzufuhr erreichen. Dementsprechend sehen wir den Quotienten D : N, welcher vor der Pankreondarreichung um 2,4 betragen hat, allmählich ansteigen und am 20. 2. den Wert 3,6 erreichen. Am 21. und 22. 2. beträgt der Quotient 2,9 bezw. 2,8. Wir können uns dies nur so deuten, dass unter dem Einfluss einer reichlicheren Eiweissresorption eine Verschlechterung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate sich einstellte. Durch diese Störung sind vielleicht auch noch im Körper vorhandene Kohlehydratreserven in die Zersetzung mit einbezogen worden.

Wir haben es gewissermassen mit einem durch mehrere Tage andauernden Superpositionsversuch zu tun. Das Ansteigen des Quotienten D : N weist dabei auf eine Zunahme der Assimiliationsstörung bei längerer Dauer der vermehrten Eiweisszufuhr hin.

Nun die Zuckerausscheidung nach Superposition von Ovalbumin! Wenn wir annehmen, dass die D-Ausscheidung ebenso wie die N-Ausscheidung vom 22. 2. an bis zum 26. 2. allmählich abgesunken wäre, so erhalten wir folgende Werte: für den 23. 2. ca. 119 g, für den 24. 2. ca. 111 g und für den 25. 2. ca. 83 g D; das Plus an Zucker betrüge demnach 66,1 g und $D_1 : N_1$ wäre 7,3. Auch für das genuine Ovalbumin können wir, wie später noch besprochen werden wird, eine gute Ausnützung annehmen. Die Berechnung der Superpositionswerte ist allerdings sehr unsicher. Es lässt sich nur so viel sagen, dass die Superposition der beiden Eiweisspräparate zu einer deutlichen Vermehrung der D-Ausscheidung geführt hat, die grösser ist, als nach den Quotienten D : N der Standardkost hätte erwartet werden sollen. Es besteht also eine ziemliche Empfindlichkeit gegen plötzliche Steigerung des Eiweissumsatzes, wie ja auch die unter dem Einfluss der Pankreonwirkung erhöhten Quotienten D : N gezeigt haben.

Bezüglich der Pankreonwirkung können wir resumieren: unter dem Einfluss des Pankreons findet eine Steigerung der Stickstoff- und Zuckerausscheidung statt, die auf eine verbesserte Resorption des Eiweisses der Standardkost hinweist; die Wirkung des Pankreons ist aber in diesem Falle nur eine vorübergehende.

In der Periode II wurde der Kot folgendermassen abgegrenzt:

1) eine sechstägige Periode, umfassend den 10., 11., 12., 13., 15. und 16. 2; 2) der Kot vom 14. 2. (Kaseintag) wurde besonders abgegrenzt; 3) eine fünftägige Periode vom 18. 2. bis inkl. 22. 2. und 4) eine eintägige Periode vom 23. 2. (Ovalbumintag). Aus Versehen ist leider bei der Pulverisierung der Kot der sechs- und fünftägigen Periode gemischt worden. Es fehlt uns so allerdings eine längere Periode vor der Pankreondarreichung, doch kann man sich aus dem Kasein- und Ovalbuminkot, aus der N-Bilanz und aus dem makroskopischen und mikroskopischen Aussehen des Kotes noch ein Urteil über die Wirkung des Pankreons bilden.

Vom 7. 2. an hatte, wie wir bei der Besprechung der ersten Periode beschrieben haben, der Kot plötzlich ein ganz verändertes Aussehen angenommen. Im Laufe der zweiten Periode hatte sich das Aussehen des Kotes schon vor der Darreichung des Pankreons etwas verändert: der Kot war allmählich etwas weniger voluminös geworden, die Farbe blieb zwar gleich, doch konnte auch mikroskopisch eine spontan auftretende Besserung bemerkt werden, indem die quergestreiften Muskelfasern und Fettsäurekristalle, Seifennadeln und Fetttropfen das mikroskopische Bild nicht mehr in dem Masse beherrschten wie früher. Mit der Darreichung des Pankreons trat aber eine völlige Veränderung auf: das Volumen war wieder annähernd normal, ebenso der Durchmesser der Kotsäule; die Farbe war braun und mikroskopisch liessen sich im Kote die oben beschriebenen Elemente nur in geringer Zahl nachweisen. Dieses veränderte Aussehen des Kotes dauerte aber nur 2—3 Tage an. Vom 20. 2. an wurde der Kot wieder etwas voluminöser und der Kot des Ovalbumintages (23. 2.) war bereits von heller Farbe, wenn auch immer noch etwas weniger voluminös als unmittelbar vor der Pankreondarreichung.

Kot II (elftägige Periode: 10., 11., 12., 13., 15., 16. 2. und 18. bis inkl. 22. 2.).

Trockensubstanz = 1337 g, pro die = 121,5 g.

In der Trockensubstanz: N = 5,30 pCt., in toto = 70,87 g N, pro die = 6,44 g.

Gesamtätherextrakt = 47,05 pCt., in toto = 629,06 g, pro die = 57,8 g.

Vom Aetherextrakt kamen auf die

Neutralfette	29,8 pCt.
Fettsäuren	61,5 pCt.
Seifen	8,7 pCt.

Asche = 8,2 pCt., in toto = 109,63 g, pro die = 9,96 g.

Resorbiert wurden während der ganzen Periode:

81,8 pCt. N der Einfuhr,
74,8 pCt. des Fettes.

Kot III (14. 2. 06).

Trockensubstanz = 114,5 g.
In der Trockensubstanz = 5,003 pCt., in toto = 5,73 g N.
Gesamtätherextrakt = 39,28 pCt., in toto = 44,98 g.
Vom Aetherextrakt kamen auf die

Neutralfette	61,11 pCt.
Fettsäuren	35,21 pCt.
Seifen	3,68 pCt.

Asche = 7,82 pCt., in toto = 8,95 g.
Resorbiert wurden an diesem Tage:
87,7 pCt. N der Einfuhr,
81,3 pCt. des Fettes.

Kot IV (23. 2. 06).

Trockensubstanz = 101,3 g.
In der Trockensubstanz: N = 3,48 pCt., in toto = 3,53 g N.
Gesamtätherextrakt = 34,62 pCt., in toto = 35,06 g.
Vom Aetherextrakt kamen auf die

Neutralfette	77,81 pCt.
Fettsäuren	18,61 pCt.
Seifen	3,58 pCt.

Asche = 7,8 pCt., in toto = 7,92 g.
Resorbiert wurden an diesem Tage:
92,5 pCt. N der Einfuhr,
86,5 pCt. des Fettes.

Die bisher untersuchten Kote lassen trotz der Mischung der sechs- und fünftägigen Periode vor und nach der Pankreondarreichung immerhin eine Vorstellung über die Ausnützungsverhältnisse zu.

Es wurden resorbiert:

	N	Fett
Kot I (zweite Periode) . . .	57,0 pCt.	79,5 pCt.
Kot II (Mischkot)	81,8 „	74,8 „
Kot III (Kasein)	87,7 „	81,3 „
Kot IV (Ovalbumin) . . .	92,5 „	86,5 „

Die beiden Kote an den Eiweissversuchstagen zeigen eine sehr gute Ausnützung des Eiweisses, besser als nach der abnorm hohen Einfuhr dieses Tages zu erwarten gewesen wäre. Es ist aber verständlich, dass die Resorption reiner Eiweisspräparate durch den Abschluss des Pankreassaftes nicht wesentlich gestört wird. Die Ursache der Resorptionsstörung des Fleisches liegt ja hauptsächlich darin, dass das Fleischeiweiss im Magen unter normalen Verhältnissen nur zum Teil in Lösung übergeführt wird, zum grössten Teil aber tritt es in Form von Muskelfasern in den Darm über, und diese können nun durch den Mangel des Pankreassaftes

nicht weiter in Lösung gebracht werden. Dies beweist das bekannte mikroskopische Aussehen des Pankreasstuhles. Dass Kasein auch vom pankreaslosen Hunde in grossen Mengen resorbiert wird, beweist der bekannte Versuch Lüthjes[1]). Diese Erkenntnis ist bei Pankreaserkrankungen vielleicht von therapeutischem Wert. Nach dem mikroskopischen Aussehen der Stühle, nach dem Verlauf der Stickstoff- und Zuckerausscheidung müssen wir schliessen, dass von dem Mischkot (Kot II), auf die erste sechstägige Periode mehr Stickstoff und mehr Fett fällt, als auf die zweite fünftägige. In dieser wird wieder auf die ersten 2—3 Tage, wo die Stühle fast normales Aussehen zeigten, wesentlich weniger Stickstoff und Fett kommen, als auf die letzten Tage.

Die Aufstellung der N-Bilanz für die Zeit vom 10. bis 16. 2. (inkl. den Kaseintag) und vom 18. bis inkl. 22. 2. also für eine zwölftägige Periode, ergibt folgendes:

N-Einfuhr		440,7 g
N im Harn .	270,16 g	
N im Kot . .	76,6 g	
Summa		346,76 g
N-Bilanz		+ 93,94 g, pro Tag + 7,83 g N.

Da wir annehmen müssen, dass von der täglichen Ausfuhr im Kot ein grösserer Anteil auf die erste siebentägige als auf die zweite fünftägige Kotperiode kommt, so muss sich natürlich auch die N-Retention im umgekehrten Verhältnis auf diese beiden Perioden verteilen. Die N-Retention muss aber schon vor der Pankreondarreichung bestanden haben, denn einerseits findet schon am Kaseintag eine beträchtliche N-Retention statt, auch wenn wir jene Menge N noch in die Berechnung der N-Ausfuhr miteinbeziehen, die an den folgenden Tagen noch aus dem Kasein stammen dürfte, und andererseits kämen wir zu unmöglichen Werten, wenn wir die gesamte Menge des retinierten Stickstoffs der zweiten fünftägigen Periode allein zuteilen wollten. Wir haben es also mit einem Falle von Diabetes mellitus zu tun, bei welchem sich allmählich ein Zustand kontinuierlicher N-Retention ausbildet, welche, wie wir sehen werden, während der ganzen Dauer des Stoffwechselversuchs, wenn auch später in etwas verringertem Masse fortbesteht.

Gleichzeitig mit dem Beginne der Stickstoffretentionen und dem Auftreten der Pankreasstühle setzt nun eine rapide Zunahme des Körpergewichts ein, welche vom 9. bis 11. 2., also in 3 Tagen 6 kg und in weiteren 5 Tagen 4,8 kg beträgt. Diese Zunahme des Körpergewichts war so auffällig, dass wir jede Wägung selbst kontrollierten. Der vorher stark abgemagerte Patient sah jetzt voller aus; besonders im Gesicht

1) H. Lüthje, Die Zuckerbildung aus Eiweiss. Pflügers Arch. Bd. 106. 1904 und Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79. 1904.

waren die Runzeln zum grossen Teile verschwunden; die Haut des übrigen Körpers war besser gespannt, wenn auch immer noch in Falten abhebbar. Anzeichen für Aszites oder Hydrothorax bestanden nicht. Nur vorübergehend trat eine geringe Schwellung der Knöchelgegend beider Füsse auf, die aber auf Hochlagerung in 24 Stunden wieder verschwand, ohne dass Patient genötigt war, das zweistündige Aufstehen einzustellen. Die Bestimmung des Hämoglobins nach Fleischl-Miescher am 16. 2., also zur Zeit des höchsten Körpergewichts (61,3 kg) ergab 11,56 g in 100 ccm Blut. Vom 17. 2. an mit dem Beginn der Pankreonzufuhr sank das Körpergewicht fast ebenso rasch wieder ab, als es angestiegen war. Am 24. 2. betrug es nur noch 55,5 kg, am 26. 2. nur noch 53 kg. Am 25. 2. wurde eine neuerliche Bestimmung des Hämoglobins vorgenommen: sie ergab wieder genau 11,56 g in 100 ccm Blut. Eine Verringerung der Harnmenge lässt sich während des Körpergewichtanstiegs nicht wahrnehmen; hingegen ist die Abnahme des Körpergewichts von einer deutlichen Harnflut begleitet. Die Harnmenge stieg von durchschnittlich 4000—4500 ccm auf über 6000 ccm an und nahm dann allmählich wieder ab. Die Wasserzufuhr war in der ganzen Periode gleich gehalten worden.

Obwohl der rapide Anstieg des Körpergewichts mit dem Beginn der Stickstoffretention zusammenfällt, so glauben wir doch nicht, denselben durch Eiweissansatz erklären zu können; dagegen spricht schon die ebenso rasch erfolgende Wiederabnahme des Körpergewichts bei weiterbestehender positiver Stickstoffbilanz. Auch ein entsprechender Ansatz kohlenstoffhaltigen Materials ist wohl nicht wahrscheinlich; denn einerseits blieb Quotient D : N in der Periode des Anstieges ungefähr gleich dem der vorhergehenden Periode mit strenger Diät; andererseits hat ja die Resorptionsstörung gerade hier eingesetzt, sodass wohl auch an eine Aufspeicherung von Fett nicht gedacht werden kann. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass wir es hier vorwiegend mit Schwankungen im Wassergehalt der Gewebe zu tun haben. Der Wassergehalt des Blutes dürfte hierbei keine wesentlichen Veränderungen erfahren haben, wie sich aus der Konstanz des Hämoglobingehaltes ergibt. Da trotz konstanter Wasserzufuhr die Harnmengen während der Zunahme des Körpergewichtes nicht wesentlich sanken, so wäre eventuell an eine Veränderung der Wasserabgabe durch Lungen und Haut in dieser Zeit zu denken.

Periode IV des Stoffwechselversuches.

Nachdem sich trotz fortgesetzter Darreichung des Pankreons die Wirkung desselben nahezu völlig erschöpft hatte, wurde versucht, ob nicht durch eine gesteigerte Zufuhr neuerdings eine Verbesserung der Resorption sich herbeiführen liesse. Dieses trat auch tatsächlich ein: mit der Darreichung von 3×4 Pankreonkapseln pro Tag vom 27. 2. an, wiederholte sich dasselbe Spiel wie es in Periode II beschrieben wurde.

Die Stickstoffausscheidung im Harn steigt von 17,58 g am Vortage jetzt sofort auf 24,99 g, beträgt am 28. 2. 25,93 g, sinkt aber dann rasch wieder ab; am 1. 3. finden wir noch 23,71 g, am 2. 3. 19,85 g und am 3. und 4. 3. je 18 g. Vom 5. 3. bis inkl. 8. 3. sind die Stickstoffbestimmungen im Harne verloren gegangen. Vom 9. bis 11. 3. finden wir durchschnittlich ebenfalls ca. 18 g. Wir haben daher den Wert 18 in Klammern in die Tabelle eingesetzt. Die Wirkung der gesteigerten Pankreonzufuhr auf die Stickstoffausscheidung ist also nur vorübergehend. Auch die Zuckerausscheidung steigt vom 27. 2. rasch an. Auch hier fällt das Maximum der D-Ausscheidung wesentlich später als das der Stickstoffausscheidung im Harn, nämlich erst auf den dritten Tag. Dementsprechend steigt der Quotient D : N an und erreicht am 1. 3. den Wert 4,24, am 2. 3. sogar 4,37; nachher schwankt er wieder um 2,8 bis zum Beginn der Versuche mit Kohlehydratsuperposition am 12. 3. Mit dem Anstieg der Zuckerausscheidung geht wieder eine Vermehrung der Diurese im Maximum bis auf 5800 ccm parallel, ohne dass sich diesmal aber ein Heruntergehen des Körpergewichtes zeigte. Erwähnt muss allerdings werden, dass sich am 1. 3. ein Erysipel des Gesichtes entwickelte, das in der Krankengeschichte näher beschrieben ist. Da die Temperatur überhaupt nur auf 37,4° anstieg, so glauben wir, dass demselben kaum ein wesentlicher Einfluss auf die D-Ausscheidung zugeschrieben werden kann. Endlich zeigten sich auch im makroskopischen Aussehen des Kotes dieselben Veränderungen wie sie in Periode III beschrieben worden sind. Der Kot zeigte in den ersten Tagen nach der vermehrten Zufuhr des Pankreons wieder fast normales Aussehen, um nach 3—4 Tagen wieder das frühere Aussehen anzunehmen.

Die Versuche mit verschiedenen Kohlehydraten, in welchen besonders der zeitliche Ablauf der Zuckerausscheidung studiert wurde, sind bereits eingehend besprochen[1]). Hier soll nur folgendes erwähnt werden. Nach Zufuhr von 50 g Lävulose bezw. Dextrose, bezw. Maltose, bezw. Hafermehl trat jedesmal eine Steigerung der Zuckerausscheidung auf, welche grösser war als das Plus der Zufuhr. Besonders deutlich ist dies im Maltoseversuch ausgesprochen. Dasselbe gilt auch für den Versuch mit 20 g Amylum solub. Merck. Der Versuch mit 50 g Weizenmehl am 20. 3. führte zu keinem eindeutigen Resultat, da die Resorption desselben unvollständig gewesen zu sein scheint. Im Kot fanden sich an diesem Tage zahlreiche Amylumkörner. Auch die Eiweissresorption war an diesem Tage abnorm gering, wie aus dem Heruntergehen der N-Ausscheidung auf 14,66 g hervorgeht. Die Zuckerausscheidung betrug an diesem Tage nur 137,33 g, war also wesentlich geringer als an den anderen Kohlehydratversuchstagen. Auffallend ist aber, dass sich am

1) W. Falta und A. Gigon, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim D. mellitus. II. Mitteilung. Diese Zeitschr.

folgenden Tage noch eine ebenso hohe Zuckerausscheidung findet; an diesem Tage wurden auch die höchsten Linksdrehungen des vergorenen Harns (bis 1 pCt.) beobachtet. Der vermehrten D-Ausscheidung entsprechend, finden wir an diesem Tage einen abnorm hohen Quotienten D : N (4,66). — Vielleicht haben wir es hier mit einer Nachwirkung des Weizenmehls zu tun. Es wäre möglich, dass auch eine ähnliche Nachwirkung am Tage nach dem Hafermehlversuche aufgetreten wäre, denn hier fällt das Maximum der Zuckervermehrung erst auf die Nacht. Sicheres lässt sich darüber nichts aussagen, da mit diesem Tage der Stoffwechselversuch abgebrochen wurde.

Die gewaltige Steigerung der D-Ausscheidung durch die Kohlehydratsuperposition erklären wir, wie an der oben zitierten Stelle genauer ausgeführt wird, durch eine akute Zunahme der Stoffwechselstörung, wohl infolge der vermehrten Hyperglykämie. Da schon an den Standardtagen das Verhältnis von D : N in der IV. Periode konstant um 2,8 schwankte, also Werte zeigte, wie sie beim totalen Pankreasdiabetes des Hundes beobachtet werden, so dürfte die an den Kohlehydratversuchstagen auftretende weitere Steigerung (am Maltosetag betrug D : N sogar 5,10) darauf hindeuten, dass hier unter dem Einfluss der Hyperglykämie noch im Körper vorhandene Kohlehydratreserven angegriffen worden sind. Es muss allerdings bemerkt werden, dass der Versuch in Periode III und IV eine Fehlerquelle einschliesst. Es wurden mit der Standardkost täglich ca. 250 bis 300 g roher Aepfel gereicht. Es handelte sich um ein und dieselbe Sorte, von welcher eine grosse Menge für das Spital gekauft worden war. Wenn nun auch grosse Schwankungen im Kohlehydratgehalt derselben nicht wahrscheinlich sind, so wäre es möglich, dass wir den Zuckergehalt derselben mit 7,2 pCt. (König) zu tief bewertet haben. Es könnten daher alle Quotienten D : N in Wirklichkeit um einige Zehntel tiefer liegen.

Zu erwähnen ist noch, dass am 13. und 14. 3. je 120 g Topinamburgemüse zugelegt wurde. Am 13. 3. sank der Quotient D : N auf 1,45 ab; ob dies wirklich eine Verwertung des im Topinambur enthaltenen Kohlehydrats in diesem Falle bedeutet, möchten wir bezweifeln, denn am 14. 3. ist der Quotient 3,06, am 15. 3., also nachdem die Zufuhr von Topinambur wieder aufgehört hatte, 3,39, am 16. 3. 3,03. Diese Nachwirkung lässt sich ähnlich wie die Verlangsamung der Zuckerkurve im Lävuloseversuch vielleicht so deuten, dass die Bildung von Glykogen aus Lävulose teilweise noch vor sich ging, das Glykogen später aber wieder einschmolz, ohne dass der daraus entstehende Zucker verwertet werden konnte.

Ein deutlicher Einfluss der vermehrten Kohlehydratzufuhr auf den Ablauf der Eiweisszersetzung lässt sich nicht nachweisen. Da die Kohlehydrate gar nicht verwertet wurden, so ist dies ohne weiteres verständlich.

Leider ist in der Periode IV der Kot nur vom 8. 3. an chemisch untersucht worden. Der Kot wurde vom 8. bis inkl. 13. 3. und dann vom 14. bis inkl. 20. 3. abgegrenzt.

Kot V (vom 8. bis inkl. 13. 3., sechstägige Periode).

Kot nass = 1624 g, pro die = 270.6 g, davon 39,6 pCt. Trockensubstanz, in toto = 544 g, pro die = 90,6 g.

In der Trockensubstanz = 4,45 pCt. N, in toto = 24,21 g, pro die = 4,04 g.

Gesamtätherextrakt = 56,98 pCt. der Trockens., in toto = 310 g, pro die = 54,5 g.

Vom Aetherextrakt kamen auf die

Neutralfette . . . 37,31 pCt.
Fettsäuren . . . 46,63 pCt.
Seifen . . . . . 16,06 pCt.

Asche = 9,1 pCt., in toto = 49,5 g, pro die = 8,26 g.

Es wurden in dieser Periode eingeführt:

170,31 g N, davon resorbiert 86,8 pCt.

N im Harne 109,52 g
N im Kot . 24,21 g
N-Ausfuhr . . . . 133,73 g

N-Bilanz + 36,58 g; pro die = + 6,09 g.

Fetteinfuhr = 1285 g,

Fett im Kot = 310 g. Es wurden also resorbiert: 74,8 pCt.

Kot VI (vom 14. bis inkl. 20. 3., siebentägige Periode).

Kot nass = 1824 g, pro die = 260,57 g, davon 70,53 pCt. Trockensubstanz, in toto = 1296,5 g, pro die = 185,21 g.

In der Trockensubstanz = 3,56 pCt. N, in toto = 46,2 g, pro die = 6,60 g.

Gesamtätherextrakt = 55,84 pCt., in toto = 721 g, pro die = 103,4 g.

Vom Aetherextrakt kamen auf die

Neutralfette . . . 17,62 pCt.
Fettsäuren . . . 50,14 pCt.
Seifen . . . . . 32,23 pCt.

Asche in der Trockensubstanz = 8,75 pCt., in toto = 113,3 g, pro die = 16,1 g.

Es wurden in dieser Periode eingeführt:

194,92 g N, davon resorbiert 76,3 pCt.

N im Harn 127,6 g
N im Kot . 46,21 g
N-Ausfuhr . . . . 173,81 g

N-Bilanz + 21,11 g N., pro die = 3,01 g.

Fetteinfuhr = 1520 g, davon im Kot 721 g.

Es wurden also davon resorbiert: 52,6 pCt. Wir haben die Ergebnisse der einzelnen Kotuntersuchungen in nebenstehender Tabelle zusammengestellt.

Diese Tabelle gibt uns über die Veränderungen der Resorptionsgrösse im Laufe der Beobachtung eine klare Uebersicht. In der ersten Periode müssen wir eine gute Ausnützung der sehr reichlich dargebotenen Nahrung annehmen, ja es ist wahrscheinlich, dass die Ausnützung eine völlig normale gewesen ist. Es liegt allerdings keine chemische Untersuchung des Kotes vor, allein der Kot hatte, wie bereits erwähnt, völlig normales Aussehen und die N-Ausscheidung im Harne entspricht annähernd der N-Einfuhr. Wir müssten also schon eine starke negative N-Bilanz annehmen, wenn wir das Erscheinen gröberer Stickstoffmengen im Kot zulassen wollten, eine Annahme, welche bei dem bedeutenden Eiweissumsatz nicht glaubwürdig ist. Ueber die Fettausnützung haben wir allerdings weniger Anhaltspunkte. Allein eine grössere Störung der Fettresorption ist bei gleichzeitiger normaler Stickstoffausnützung höchst unwahrscheinlich. Wenn wir nun bedenken, dass zu dieser Zeit der Diabetes schon hochgradig entwickelt war und dass bei der Sektion 9 Wochen nachher sich ein sklerotisches Pankreas fand, welches nur noch Spuren intakten Drüsengewebes enthielt, so werden wir kaum fehlgehen, auch jetzt schon eine weitgehende Veränderung des Pankreas anzunehmen. Es scheint dies darauf hinzudeuten, dass auch bei weitgehenden Veränderungen des Pankreas, wenn nur geringe Mengen von Pankreassaft in den Darm gelangen, noch eine normale Ausnützung vorhanden sein kann.

Die plötzlich einsetzende schwere Resorptionsstörung lässt sich wohl kaum anders deuten als durch einen plötzlichen Verschluss des Ductus pancreaticus durch den bei der Sektion gefundenen Stein. Der N-Verlust im Kot betrug jetzt 43 pCt., der Fettverlust mindestens 20,5 pCt. Wieviel als Seifen verloren gingen entzieht sich der Beurteilung; da wir es mit einem akuten Abschluss des Pankreassaftes zu tun haben, so ist die hochgradige Verminderung der Resorptionsgrösse nicht wunderbar.

Es lässt sich nun ferner aus der Tabelle entnehmen, dass sich bald eine spontane Besserung eingestellt hat. Dies geht schon zur Genüge aus den verhältnismässig günstigen Zahlen des Kaseintages hervor, aber auch der Mischkot gibt für diese Annahme einen sicheren Anhaltspunkt, da wir, wie schon erwähnt, zu unmöglichen Werten kämen, wenn wir den ganzen die Norm übersteigenden N- und Fettverlust dieser elftägigen Periode, der ersten sechstägigen Hälfte zuschreiben wollten.

Kohlehydrate: Die Kohlehydrate sind in unserem Falle im Grossen und Ganzen wohl gut ausgenützt worden, denn 1. haben wir mikroskopisch im Kote niemals Amylum (mit Ausnahme des Weizenmehlversuchstages) nachweisen können; 2. auch nach Superposition von

Generaltabelle.

Nr. des Kotes	Gewicht des Kotes in Gramm		Von der Trockensubstanz entfallen in Prozent auf:			Im Kot wurden täglich ausgeführt in Gramm			Im Kote wurden täglich ausgeschieden in Gramm (vom Aetherextrakt entfallen in Prozent auf:)			Es wurden täglich eingeführt in Gramm		Von der Einfuhr wurden resorbiert in Prozent	
	nass	trocken	N.	Asche	Aetherextrakt	N.	Fett	Asche	Neutralfette	Fettsäuren	Seifen	N.	Fett	N.	Fett
I. 1 Tag	370	246,5	6,35	—	(18,3)	15,64	(44,11)	—	—	—	—	36,36	220	57,0	(79,5)
II. 11 Tage	—	1337 (pro die = 121,5)	5,30	8,2	47,05	6,44	57,10	9,96	14,02 (29,8)	28,94 (61,5)	4,09 (8,7)	35,8	237	81,8	74,8
III. 1 Tag (Kasein)	—	114,5	5,00	7,82	39,28	5,73	44,98	8,95	23,92 (61,1)	13,93 (35,2)	1,43 (3,7)	46,7	240	87,7	81,3
IV. 1 Tag (Ovalb.)	—	101,3	3,48	7,83	34,62	3,53	35,06	7,92	26,93 (77,87)	6,44 (18,6)	1,25 (3,6)	48,7	240	92,5	86.5
V. 6 Tage	1624 (pro die = 270,6)	544 (pro die = 90,6)	4,45	9,10	56,98	4,04	54,50	8,26	21,26 (37,3)	26,56 (16,6)	9,18 (16,1)	28,7	214	86,8	74.8
VI. 7 Tage	1824 (pro die = 260,6)	1296,5 (pro die = 185,2)	3,56	8,75	55,84	6,60	103,4	16,1	9,85 (17,6)	27,98 (50,1)	17,98 (32,2)	27.8	217	76,3	52,6

50 g verschiedener Zuckerarten konnte im Kot keine Zuckerreaktion erhalten werden. Nur bei dem Versuch mit 50 g Weizenmehl war die Ausnützung, wie schon mehrfach erwähnt, unvollständig: an diesem Tage fanden sich zahlreiche Amylumkörner im Kot. Dieser Tag fällt noch in die siebentägige Periode (Kot VI). Dass die Zulage von Weizenmehl die direkte Ursache der Resorptionsstörung an diesem Tage gewesen sei, ist wohl sehr unwahrscheinlich, da ja auch an den Tagen mit Standardkost nicht unbeträchtliche Mengen stärkemehlhaltiger Nahrung verwertet wurden und später eine Zulage von Hafermehl ohne Störung vertragen wurde.

Die gute Ausnützung der Kohlehydrate in unserem Falle steht mit den Beobachtungen von Friedrich Müller[1]), Brugsch[2]) und anderen im Einklang.

Fettresorption: Bei der Betrachtung der Gesamtresultate unserer Stuhluntersuchungen fällt auf, dass der Fettverlust im Kot im Verhältnis zu den Angaben in der Literatur gering ist: er beträgt im Maximum 47,4 pCt., im Minimum 13,5 pCt.; an dem Kaseintag, also vor Pankreondarreichung 18,7 pCt. Fälle mit exakten Ausnützungsversuchen, bei welchen die Diagnose der Pankreaserkrankung durch die Autopsie später bestätigt wurde und keine Komplikation mit Ikterus bestand, gibt es in der Literatur nur sehr wenige. Wir erwähnen hier einen Fall von Weintraud[3]): indurative Pankreatitis mit Leberzirrhose. Fettverlust 20 pCt.; 2 Fälle von Deucher[4]): Karzinom des Pankreaskopfes mit völligem Verschluss des Ductus pancreaticus. Fettverlust 82,9 pCt. bzw. 52,6 pCt. Ein Fall von Brugsch[5]) (Fall II): Pankreasabszess: 59,7 pCt. Fettverlust. Bei allen diesen Fällen ist die Atrophie des Pankreas bzw. der Abschluss des Ductus pancreaticus unter Umständen erfolgt, welchen ein Einfluss auf die Verdauung nicht abgesprochen werden kann. Im Falle Weintrauds kann, wie schon Brugsch hervorhebt, eine durch die Leberzirrhose hervorgerufene Stauung im Pfortadergebiet auf die Resorption verschlechternd gewirkt haben. Die beiden Fälle von Deucher betreffen Karzinomkranke, bei welchen die Karzinomkachexie[6]) und Störungen der Magensaftsekretion mit im Spiele gewesen sein können. Endlich dürften auch entzündliche Prozesse in der Nähe des Duodenums wie in dem Falle mit Pankreasabszess von Brugsch

---

1) Fr. Müller, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12. H. 1 u. 2. 1887.

2) Brugsch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58. H. 6. 1906. S. 525ff.

3) Weintraud, Die Heilkunde. 1898.

4) Deucher, Korrespondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte. 1898.

5) Brugsch, a. a. O.

6) Siehe hierüber: Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16. S. 496. 1889. — Im Falle VII (S. 520. Carcin. ventriculi et peritonei; hochgradige Anämie, kein Ikterus) enthielt die Trockensubstanz des Kotes 19,2 pCt. Fett.

für den Ablauf der Verdauung und für die Resorption nicht bedeutungslos sein, besonders wenn sie mit allgemeiner Sepsis einhergehen.

Unser Fall ist dadurch ausgezeichnet, dass wir für die Resorptionsstörung den Abschluss des Pankreassaftes vom Darme allein verantwortlich machen können. Der einzige Fall, welcher mit dem unsrigen sich vergleichen lässt, ist der von Fr. Müller[1]) (Fall XI). Es ist wie der unsrige ein Fall von Diabetes mellitus mit Atrophie des Pankreas und vollständigem Verschluss des Ductus pancreaticus durch Konkretionen. Der bei der Sektion dem Rektum entnommene Kot enthielt 29,04 pCt. Fett (davon 77,57 pCt. Neutralfett, 17,08 pCt. freie Fettsäuren, 5,33 pCt. Seifen). Hier fehlt ein exakter Ausnützungsversuch; unser Fall scheint uns jedenfalls darauf hinzuweisen, dass der von Brugsch (S. 527) für Pankreaserkrankungen ohne Ikterus angegebene Mittelwert des Fettverlustes = 64,6 pCt. zu hoch gegriffen ist.

Fettspaltung. Aus der Generaltabelle geht hervor, dass nach Abschluss des Ductus pancreaticus eine bedeutende Störung in der Fettspaltung auftritt, welche trotz später erfolgender Pankreonzufuhr noch eine Zeit lang zunimmt; so finden wir im Kot IV nur 22,2 pCt. des Fettes als Fettsäuren und Seifen; später tritt aber in dieser Beziehung wieder eine Besserung ein, so dass in der letzten Periode 82,3 pCt. des Kotfettes gespalten sind. Ob diese spätere Besserung der Fettspaltung auf das Pankreon zurückzuführen ist, erscheint uns sehr zweifelhaft, da gerade in dieser Periode die Fettresorption den niedrigsten Wert (52,6 pCt.) aufweist. Es wäre nicht unmöglich, dass auf die Fettspaltung noch andere bisher nicht genauer berücksichtigte Momente, wie z. B. gleichzeitige reichliche Kohlehydratzufuhr einwirken. Aus unseren Befunden lässt sich nur so viel sagen, dass die prozentische Zusammensetzung des Kotfettes auch bei reinen Fällen von Pankreasverschluss und bei ein und demselben Individuum im Verlauf der Erkrankung sehr grosse Schwankungen aufweisen kann, so dass uns ein diagnostischer Schluss aus der Grösse der Fettspaltung besonders bei einmaliger Untersuchung sehr unsicher erscheint. Wenn auch die Grösse der Fettspaltung sehr schwankt, so ist der geringe Prozentgehalt an Seifen, besonders in den ersten fünf Koten bemerkenswert und stimmt mit den Angaben der Literatur. Ferner überwiegen in allen Perioden die Fettsäuren über die Seifen; dieses Verhalten ist besonders von Deucher (a. a. O.) betont worden.

Eiweissresorption: Der Stickstoffverlust gestaltet sich in unserem Falle folgendermassen: unmittelbar nach dem Verschluss des Ductus pancreaticus gingen 43 pCt. des N zu Verlust; später ohne Pankreon aber nur 12,3 pCt. (Kaseintag); in den letzten Perioden nahm die

1) Friedr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12. S. 84. 1887.

Resorptionsstörung wieder zu, so dass in der letzten siebentägigen Periode ein Verlust von 23,7 pCt. auftrat. Diese Zahl ist aber höher zu bewerten, als z. B. in Periode I, da weniger Stickstoff eingeführt wurde. Im Allgemeinen schwanken die von uns erhaltenen Werte um die Mittelzahl von 21,1 pCt., welche Brugsch (a. a. O. S. 538) für den N-Verlust bei Pankreaserkrankungen ohne Ikterus angegeben hat. Andererseits muss man aber sagen, dass beim akuten Abschluss des Pankreassaftes ein N-Verlust auftreten kann, der diese Mittelzahl bedeutend übertrifft.

Wir möchten zum Schluss noch bemerken, dass wir einer stärkeren Azidose nicht jenen bedeutenden Einfluss auf die Fettresorption zuschreiben können, wie dies Brugsch getan hat. Wir haben zwei andere Fälle von Diabetes mit schwerer Azidose untersucht, und bei denselben eine vollkommen normale Eiweiss- und Fettresorption gefunden[1]). Dass eine geringe Menge von Seifen auch trotz reichlicher Zufuhr von Natrium bicarbonicum (wir gaben dauernd 30 g Natrium bicarbonicum, Brugsch nur 15 g) bei echtem Pankreasdiabetes vorkommen kann, beweist der hier beschriebene Fall. Endlich trat in der letzten Periode, wo wir die Azidose durch reichliche Kohlehydratzufuhr herabgedrückt haben, ebenfalls eine Vermehrung der Seifen auf, wie im Falle Brugsch. Dass der Patient von Brugsch während der v. Noordenschen Haferdiät eine bessere Eiweissresorption zeigt, ist ohne weiteres verständlich, da hier das Eiweiss nicht als Muskelfleisch, sondern nur in Form von Plasmon und Eiern eingeführt wurde, und auch in unserem Falle Kasein ausgezeichnet resorbiert wurde. Die gebesserte Fettresorption während dieser Zeit ist allerdings bemerkenswert. Aber auch bei uns fand sich in der Kaseinperiode mit der besseren Eiweissausnützung auch eine bessere Fettresorption. Wir glauben daher, dass kein Fleisch enthaltende Diätformen bei echten Fällen von Pankreasdiabetes erst genauer untersucht werden müssen, bevor so weitgehende Schlüsse gezogen werden dürfen und halten es nicht für ausgeschlossen, dass der Brugschsche Fall ähnlich wie die von Hirschfeld[2]) beschriebenen, doch ein Fall von Pankreasdiabetes gewesen ist.

Was nun die Pankreonwirkung anbelangt, so konnten wir in diesem Falle nur eine vorübergehende Besserung sowohl der Stickstoff- als der Fettresorption feststellen; dies geht aus der Veränderung im makroskopischen Aussehen der Stühle und aus dem nur vorübergehenden Anstieg der Stickstoff- und Zuckerausscheidung im Harne deutlich hervor. Eine ausreichende Erklärung für die Gewöhnung bei fortgesetztem Gebrauch können wir nicht geben. Eine Reihe von Beobachtungen aus

1) Bezüglich der genaueren Angaben verweisen wir auf die IV. und V. Mitteil. Fall Marie R. und Fall Hanna S.

2) Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19. 1891.

der Frankfurter Klinik v. Noordens[1]) lehrten die Ueberlegenheit von frischem Pankreas gegenüber den künstlichen Pankreatinpräparaten. Nur das Pankreatin Rhenania und das auch von uns angewendete Pankreon Rhenania haben in den Untersuchungen von Salomon[2]) einen fast so guten Einfluss wie rohes Pankreas ausgeübt. Die Pankreonperioden Salomons dauerten allerdings immer nur 3 Tage. Dass in Salomons Falle später ein fast völliges Nachlassen der Pankreonwirkung wie bei uns eingetreten ist, ist nicht wahrscheinlich, da Salomon angibt, dass ein weiterer halbjähriger Pankreongebrauch die Resorptionsverhältnisse bei seiner Patientin günstig beeinflusst hat. Die Patientin zeigte während des Spitalaufenthaltes nur vorübergehend Glykosurie; bei einer späteren Untersuchung war allerdings die Glykosurie stärker, doch konnte die Patientin durch strenge Diät rasch zuckerfrei gemacht werden. Der Diabetes war also noch nicht voll entwickelt. Ob sich die günstigere Wirkung des Pankreons in Salomons Falle dadurch erklären lässt, müssen weitere Untersuchungen zeigen[3]). Bei pankreaslosen Hunden ist die Wirkung von Pankreasgewebe auf die Resorptionsstörung von Abelmann[4]), de Renzi[5]), Sandmeyer[6]), Cavazzani[7]) und Rosenberg[8]) studiert worden; diese Autoren fanden eine Besserung der Resorption, Sandmeyer gleich uns auch eine Steigerung der Zuckerausscheidung. Bei einem Falle von Karzinom des Pankreaskopfes mit gleichzeitigem Choledochusverschluss hat Ernst Meyer[9]) bei der Darreichung von Pankreon eine Besserung der Fett- und Eiweissresorption in einer sechstägigen Periode und ein Heruntergehen der Zuckerausscheidung gefunden. Wir vermissen hier sehr genauere Angaben über die N-Ausscheidung im Harn. Wegele[10]) berichtet von einem Verschwinden der Zuckerausscheidung unter Pankreongebrauch. Weitere Untersuchungen mit Pankreon sind jedenfalls geboten.

---

1) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 2. Aufl. 1898. S. 117 und Schild u. Masuyama, Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie. 1899.

2) Salomon, H., Zur Organtherapie der Fettstühle bei Pankreaserkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 3.

3) Die Ursache für die verhältnismässig so ungünstige Wirkung des Pankreons in unserem Falle könnte überdies auch in besonderen Reaktionsverhältnissen des Darmes gesucht werden. Das Pankreon entfaltet seine Wirksamkeit nur bei sehr schwach sauerer oder alkalischer Reaktion des Dünndarminhaltes. Bei Ausfall des alkalischen Pankreassaftes lässt sich aber eine solche nach den neueren Angaben von v. Noorden (Die Zuckerkrankheit. IV. Aufl. Berlin 1907. S. 157) leichter durch CO_3Ca als durch die von Na. bic. erzielen.

4) Abelmann, Inaug-Dissert. Dorpat 1890.

5) de Renzi, Berl. klin. Wochenschr. 1892.

6) Sandmeyer, Zeitschr. f. Biol. 1892. Bd. 31.

7) Cavazzani, Zentralbl. f. allg. Pathol. 1893.

8) Rosenberg, Pflügers Arch. 1898. Bd. 70 und Deutsche Aerzte-Zeitg. 1902.

9) Meyer, E., Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 1906. Bd. 3. Heft 1. S. 58.

10) Wegele, Fortschr. d. Med. 1902. Bd. 20 S. 313.

Wenn wir nun die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zusammenfassen, so entsteht zuerst die Frage, ob wir berechtigt sind, den beschriebenen Fall als echten Pankreasdiabetes aufzufassen. Oser[1]) stellt die Beziehungen zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes mellitus folgendermassen dar: 1. Es gibt Fälle von Diabetes mellitus ohne nachweisbare Erkrankung des Pankreas. 2. Es gibt Pankreaserkrankungen ohne Diabetes mellitus; in solchen Fällen mit totaler Zerstörung des Pankreas hat Hansemann das Fehlen des Diabetes erklärt entweder durch den stürmischen Verlauf des rasch zum Tode führenden Krankheitsprozesses, sodass es, analog dem Tierexperiment, gar nicht zur Entwicklung des Diabetes kommt, oder bei totaler karzinomatöser Infiltration durch eine Uebernahme der inneren Sekretion durch die karzinomatös degenerierten Zellen (die schwere Kachexie solcher Fälle dürfte hier wohl auch zur Erklärung mit herangezogen werden können. Der Verf.). 3. Es gibt Pankreaserkrankungen mit Diabetes. Hier unterscheidet Oser mehrere Arten: „a) Fälle, bei welchen die Pankreaserkrankung eine Folge des Diabetes ist (kachektische Atrophie). b) Fälle, bei welchen der Diabetes durch die totale oder sehr weit gediehene Zerstörung des Pankreas erklärt wird. c) Fälle bei welchen die Pankreaserkrankung den Charakter des Zufälligen an sich trägt, mit dem Diabetes in keinem sicheren Kausalzusammenhang steht.“ d) die Hansemannsche genuine Granularatrophie des Pankreas, welche konstant mit Diabetes einhergehen soll. Oser sagt dann später (S. 81): „Die Fälle von Atrophie, soweit sie nicht als kachektische aufzufassen ist und meist das ganze Organ betrifft, die Verfettung, die Induration, die Steinbildung mit ausgebreiteter Atrophie oder Verfettung, die das ganze Organ ersetzende Neubildung oder Zyste, passen in den Rahmen der Totalexstirpation“.

Die Sektion ergab in unserem Falle eine hochgradige Lithiasis pancreatica mit fast totaler Sklerose des Pankreas und vollkommenem Verschluss des Ductus pancreaticus durch einen Stein. Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas ergab hochgradige Sklerose und fast völliges Fehlen von Drüsengewebe. Wir glauben aus dem pathologisch-anatomischen Befund und dem geschilderten Verlauf des Falles berechtigt zu sein, die oben gestellte Frage in bejahendem Sinne beantworten zu dürfen.

Die Untersuchung der Resorptionsgrösse führte zu folgenden Resultaten:

1. Die Resorptionsstörung ist in diesem Falle geringer, als dies nach den Resultaten der bisherigen Untersuchungen zu erwarten gewesen wäre. Dies kann darauf beruhen, dass bei jenen Fällen der Literatur,

---

1) Oser, Die Erkrankungen des Pankreas. S. 77 in Nothnagels Pathol. u. Ther. der inneren Krankh. 1898. Bd. 18.

ausser der Ausschaltung des Pankreassekretes, andere Momente auf die Resorption störend eingewirkt haben.

2. Nach dem Abschluss des Ductus pancreaticus tritt in diesem Falle eine spontane Besserung auf, die von einer späteren Verschlechterung gefolgt wird.

3. Die Grösse der Fettspaltung zeigt grosse Schwankungen. Die Menge der Seifen ist aber dauernd vermindert und die Menge der Fettsäuren überwiegt dauernd die der Seifen.

4. Die Wirkung des Pankreons Rhenania ist trotz dauernder Einfuhr in diesem Falle nur eine vorübergehende.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.